НОВОСТИ МИРОВОЙ ТИРЕОИДОЛОГИИ

Перевод А.Е. Шведовой

1. Хронический избыток йода не ассоциирован с повышением распространенности тиреотоксикоза

Yang F., Shan Z., Teng X. et al. Chronic iodine excess does not increase the incidence of hyperthyroidism: a prospective community-based epidemiological survey in China.

Eur. J. Endocrinol. 2007. V. 156(4). P. 403–408

При устранении дефицита йода в популяции в ряде случаев отмечалось увеличение частоты случаев тиреотоксикоза, при этом влияние хронического избытка йода на эпидемиологические особенности тиреотоксикоза детально не изучалось. Для исследования влияния различных уровней потребления йода на распространенность тиреотоксикоза было проведено проспективное исследование в трех областях: с легким дефицитом йода, с адекватным потреблением йода (прежде – легкий йодный дефицит) и избыточным потреблением йода. В исследовании участвовал 3761 человек из трех крестьянских общин Китая, отобранных произвольно, в возрасте старше 13 лет, из них 3018 человек были обследованы спустя 5 лет. Определялись тиреоидная функция, уровень антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО), антител к тиреоглобулину, экскреция йода с мочой, также было выполнено УЗИ ЩЖ.

Результаты. В трех областях медиана экскреции йода с мочой составила 88, 214 и 634 мкг/л ($p < 0,05$), кумулятивная заболеваемость тиреотоксикозом – 1,4, 0,9 и 0,8% ($p > 0,05$) соответственно. Во всех областях основной причиной тиреотоксикоза был аутоиммунный гипертиреоз. Как повышение уровня АТ-ТПО (> 50 Ед/мл), так и наличие зоба было ассоциировано с развитием гипертиреоза через 5 лет (логистическая регрессия, OR = 4,2; 95% доверительный интервал (ДИ) – 1,7–8,8 для повышения уровня АТ-ТПО, OR = 3,1; 95% ДИ – 1,4–6,8 для зоба). Авторы делают следующий вывод: увеличение потребления йода с пищей может не приводить к увеличению частоты случаев тиреотоксикоза в популяции с предшествующим легким йодным дефицитом. Хронический избыток йода не способствует явному увеличению риска аутоиммунного тиреотоксикоза. Это позволяет предположить, что избыточное потребление йода как фактор внешней среды не играет ключевой роли в развитии аутоиммунного гипертиреоза.

2. Застойная сердечная недостаточность при тиреотоксикозе встречается редко и, как правило, ассоциирована с фибрилляцией предсердий

Siu C.W., Yeung C.Y., Lau C.P. et al. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism.

Heart. 2007. V. 93(4). P. 483–487

В литературе отсутствует достаточное количество систематизированных данных о распространенности, клинических характеристиках и исходах застойной сердечной недостаточности (ЗСН) у пациентов с тиреотоксикозом. Целью данного исследования стало изучение частоты встречаемости, клинических характеристик и исходов ЗСН, возникшей у пациентов с тиреотоксикозом. В исследовании участвовал 591 пациент (средний возраст – 45 лет, из них 140 мужчин) с гипертиреозом.

Результаты. ЗСН выявлялась у 34 пациентов (5,8%) с тиреотоксикозом. На момент исследования наличие у пациентов фибрилляции предсердий было независимым предиктором возникновения ЗСН (OR = 37,4; 95% ДИ 9,72–144,0; $p < 0,001$). Из 34 пациентов с ЗСН у 16 (47%) определялась систолическая дисфункция ЛЖ с фракцией выброса (ФВ ЛЖ) < 50%. Большинство этих пациентов были лица мужского пола (OR = 26,6; 95% ДИ – 2,6–272,5; $p = 0,006$) и имели более высокий уровень T_4 сыворотки (OR = 0,93; 95% ДИ – 0,87–0,99; $p = 0,044$) по сравнению с пациентами с сохранной систолической функцией ЛЖ. Спустя 3 мес после достижения эутиреоидного статуса ФВ ЛЖ у этих пациентов значительно увеличилась (55 (4)% против 30 (2)%; $p < 0,001$), как и функциональный класс ЗСН по NYHA (1,2 (0,1) vs 2,5 (0,2); $p < 0,001$). Систолическая левожелудочковая недостаточность (средняя ФВ ЛЖ 38% (4) сохранялась в течение длительного времени у пя-

ти пациентов. Авторы не смогли идентифицировать какие-либо клинические параметры, позволяющие предсказать возникновение стойкой кардиомиопатии ($p > 0,05$). Сделан вывод о том, что в дебюте заболевания ЗСН встречается примерно у 6% пациентов с тиреотоксикозом и половина из этих пациентов имеет систолическую левожелудочковую недостаточность. Симптомы ЗСН купировались, а ФВ ЛЖ увеличилась после лечения тиреотоксикоза. Несмотря на это, у трети пациентов с ЗСН развилась стойкая дилатационная кардиомиопатия.

3. Тиамазол одинаково эффективен в низкой и высокой дозах, равно как и пропилтиоурацил

Nakamura H., Noh J.Y., Itoh K. et al. Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism caused by Graves' disease.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92(6). P. 2157–2762

Несмотря на то что тиамазол и пропилтиоурацил (ПТУ) в течение долгого времени применяются для лечения болезни Грейвса (БГ), до сих пор не существует четкого алгоритма выбора лекарственного препарата и его начальной дозы. Целью данного исследования было сравнение эффективности и безопасности тиамазола – 30 мг/сут, ПТУ – 300 мг/сут и тиамазола в дозе 15 мг/сут. Пациенты с впервые установленным диагнозом БГ были рандомизированы в 3 группы с различным режимом лечения и включены в проспективное исследование на базе 4 японских клиник. По прошествии 4, 8 и 12 нед лечения оценивались следующие показатели: процент пациентов с нормальным уровнем fT4 или fT4 сыворотки и частота возникновения побочных эффектов.

Результаты. Тиамазол в дозе 30 мг/сут способствовал к нормализации fT4 у большего числа пациентов, чем ПТУ – 300 мг/сут или тиамазол в дозе 15 мг/сут, относительно общего числа пациентов (240 человек) спустя 12 нед от начала лечения (96,5 против 78,3%; $p = 0,001$ и 86,2%; $p = 0,023$ соответственно). После разделения пациентов на 2 группы, в зависимости от исходного уровня fT4, в группе с тяжелым тиреотоксикозом (fT4 – 7 нг/дл и более; 64 пациента) тиамазол в дозе 30 мг/сут более эффективно снижал уровень fT4 по сравнению с ПТУ – 300 мг/сут через 8 и 12 нед и тиамазолом – 15 мг/сут через 8 нед соответственно ($p < 0,05$). В группе пациентов с исходным уровнем fT4 менее 7 нг/дл не было отмечено достоверных различий в эффективности. Частота неблагоприятных эффектов, особенно легкой гепатотоксичности, была выше в группе ПТУ и значительно ниже в группе тиамазола в дозе 15 мг/сут по сравнению с тиамазолом – 30 мг/сут. Авторы делают следующий вывод: тиамазол в дозе 15 мг/сут может назначаться при лечении легкой и среднетяжелой форм БГ, тогда как метимазол в дозе 30 мг в сут может быть рекомендован для лечения тяжелого тиреотоксикоза. Авторы не рекомендует использовать ПТУ в качестве стартовой терапии.

4. Агранулоцитоз, индуцированный тиреостатиками: результаты систематического обзора

Andersohn F., Konzen C., Garbe E. Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs.

Ann. Intern. Med. 2007. V. 146. P. 657–665

Агранулоцитоз хорошо известен как побочный эффект тиреостатиков, однако сроки его возникновения и продолжительности изучены недостаточно. Данное исследование было проведено с целью установления начала, продолжительности и других характеристик агранулоцитоза, возникшего при приеме тиамазола, карбимазола, пропилтиоурацила и других препаратов. В исследование были включены 973 пациента, у которых агранулоцитоз (концентрация гранулоцитов $< 0,5 \times 10^9$ /л) возник при приеме различных лекарственных препаратов в период между 1966-м и 2006 г., включая 87 пациентов, у которых агранулоцитоз был вызван приемом тиамазола, карбимазола или пропилтиоурацила. Пациенты были отобраны с помощью систематического обзора описаний случаев агранулоцитоза, индуцированного лекарственными препаратами. Анализировалась следующие данные: пол и возраст, сопутствующие клинические находки, время возникновения и продолжительность агранулоцитоза, лечение и исход. Вероятность связи между приемом медикамента и агранулоцитозом определялась 4 критериями: 1-й – возникновение во время терапии или в течение одного мес после ее прекращения; 2-й – отсутствие сопутствующего заболевания или терапии другими лекарствами, способными вызвать агранулоцитоз; 3-й – повышение уровня гранулоцитов до $\geqslant 1,5 \times 10^9$/л в течение одного мес после прекращения терапии (вне зависимости от использования гранулоцитарного или гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующих факторов [G-CSF, GM-CSF]); 4-й – позитивный тест с повторным приемом или убедительные данные о наличии агранулоцитоза в списке побочных эффектов препарата. Взаимосвязь расценивалась: как несомненная при наличии всех 4 критериев, как предполагаемая – при удовлетворении первым 3 критериям, как возможная – при удовлетворении 1-му критерию и сомнительном 3-м критерии и как маловероятная – при отсутствии 1-го и 2-го критериев.

Результаты. Из 973 пациентов (средний возраст – 51 год) лекарственный агранулоцитоз был признан несомненным у 56 (6%), предполагаемым – у 436 человек (45%) и вероятным – у 481 (49%) человека соответственно. Пациенты из соответствующих групп суммарно получали 36, 89 и 55 различных препаратов. Продолжительность терапии перед возникновением агранулоцитоза варьировала от 2 до 60 дней, а время от манифестации агранулоцитоза до выздоровления – от 4 до 24 дней. Кроме того, 16% пациентов имели аутоиммунную патологию, 16% – сепсис, 52% – несистемную инфекцию. У 39% пациентов наблюдалась гипоплазия, а у 4% – гиперплазия гранулоцитарного ростка костного мозга. 24% больных получали лечение G-CSF или GM-CSF, 7% пациентов были назначены глюкокортикоиды. Что касается тиреостатических препаратов, агранулоцитоз был признан предполагаемым у 55 пациентов, получавших тиамазол, у 21 пациента, леченного карбимазолом, и у 10 пациентов, получавших пропилтиоурацил; несомненным – у одного пациента, получавшего пропилтиоурацил. Время возникновения и длительность агранулоцитоза оказались сходными для всех 3 препаратов. Четырьмя основными несомненными или предполагаемыми причинами агранулоцитоза были антибактериальные препараты (142 пациента), тиреостатики (87), психотропные препараты (85) и антиаритмики (39). Делается вывод о том, что у пациентов, получающих тиреостатики, агранулоцитоз обычно возникает менее чем через 2 мес после начала терапии и продолжается менее 2 нед.

5. Антитела, уменьшающие число В-лимфоцитов могут индуцировать более продолжительную ремиссию болезни Грейвса

El Fassi D., Nielsen C.H., Bonnema S.J., Hasselbalch H.C., Hegedus L. B lymphocyte depletion with the monoclonal antibody rituximab in Graves' disease: a controlled pilot study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92. P. 1769–1772

Непосредственной причиной аутоиммунного тиреотоксикоза являются стимулирующие антитела к рецептору ТТГ (сАТ к рТТГ). Продукция этих антител инициируется путем активации В-лимфоцитов и их трансформации в плазматические клетки, продуцирующие антитела. В-лимфоциты имеют уникальный поверхностный маркер – CD20, и назначение ритуксимаба, антител к CD20, приводит к уменьшению количества этих клеток и ремиссии ревматоидного артрита. Представленное исследование было выполнено с целью оценки эффекта ритуксимаба у пациентов с БГ. В него были включены 20 пациентов (женщин – 18, мужчин – 2; средний возраст – 40 лет) с аутоиммунным тиреотоксикозом, что подтверждалось высоким уровнем fT4 и низкими – ТТГ, а также высоким уровнем АТ-рТТГ (радиорецепторный метод, нормальный уровень менее 0,7 МЕ/л) и наличием диффузного зоба. 10 пациентов получали терапию ритуксимабом, столько же составили контрольную группу. 10 пациентов из группы ритуксимаба получали лечение тиамазолом в течение 124 дней и ритуксимабом (375 мг/м^2 внутривенно) на 103-й, 110-й, 117-й и 124-й день. 3 пациента получили только две дозы ритуксимаба. 10 пациентов из группы контроля получали тиамазол в течение 132 дней. Концентрация fT4 и АТ-рТТГ измерялась перед началом терапии тиамазолом, затем, еженедельно, в течение 6 нед терапии, ритуксимабом, после чего ежемесячно. (В группе контроля сроки исследования не отличались.) В обеих группах оценивалась частота рецидивов тиреотоксикоза после прекращения терапии тиамазолом.

Результаты. Обе группы имели одинаковые исходные характеристики. Все пациенты достигли эутиреоза при применении тиамазола. Средняя концентрация АТ-рТТГ в обеих группах не различалась в начале исследования, перед назначением ритуксимаба и после его отмены. Соответствующие средние значения АТ-рТТГ составили 11,4, 8,3, и 7,3 МЕ/л в группе ритуксимаба и 12,2, 5,7 и 3,4 МЕ/л в контрольной группе ($p > 0,05$). Период наблюдения после отмены тиамазола был дольше в группе ритуксимаба (740 против 554 дней; $p < 0,02$). В течение года после отмены тиамазола 4 пациента (40%) из группы ритуксимаба сохранили эутиреоидный статус; эутиреоз у них сохранялся на 435-й, 666-й, 743-й и 904-й день после отмены лечения. В контрольной группе только один пациент (10%) находился в состоянии эутиреоза спустя год после отмены лечения; рецидив тиреотоксикоза у этого пациента произошел на 393-й день. Продолжительность терапии тиамазолом и его общая доза были одинаковыми у пациентов из группы ритуксимаба, которые сохранили эутиреоз, и у тех пациентов, у кого произошел рецидив заболевания. Четыре пациента из группы ритуксимаба, сохранившие эутиреоидный статус, на 103-й день имели концентрации АТ-рТТГ менее 5,0 МЕ/л, тогда как у пяти пациентов из контрольной группы с такими же низкими значениями АТ-рТТГ на этот период произошел рецидив тиреотоксикоза. У пяти человек наблюдались побочные эффекты ритуксимаба, включая гипертензию, тахикардию, тошноту, лихорадку и озноб; эти побочные эффекты не повторялись. У двух пациентов после 2-й инфузии наблюдались боли в суставах и лихорадка, что послужило ос-

нованием для исключения их из исследования и назначения глюкокортикоидов. Авторы делают вывод о том, что ритуксимаб – антитела, снижающие количество В-лимфоцитов, – способен индуцировать более продолжительную ремиссию аутоиммунного тиреотоксикоза у пациентов с низким уровнем АТ-рТТГ во время терапии тиамазолом.

6. У больных с гипотиреозом с возрастом уменьшается продукция ТТГ

Carle A., Laurberg P., Pedersen I.B.et al. Age modifies the pituitary TSH response to thyroid failure.

Thyroid. 2007. V. 17. P. 139–144

Уровень ТТГ в сыворотке увеличивается в ответ на уменьшение секреции тиреоидных гормонов, однако степень этого увеличения различна. В данном исследовании было проведено определение уровней ТТГ и T_4 у пациентов с гипотиреозом с целью выяснения влияния возраста на продукцию ТТГ. В исследовании принимали участие 578 пациентов с аутоиммунным гипотиреозом, которые были выбраны из регистров четырех лабораторий в Аарльборге и Копенгагене (Дания), и в период с 1997-го по 2000 г. им проводили определение уровня ТТГ, общего и св.T_4 для этих территорий. В исследование были включены пациенты с явным гипотиреозом (высокий уровень ТТГ и низкие значения общего или свободного тироксина). Из исследования исключались пациенты, принимавшие какой-либо препарат, способный вызывать гипотиреоз, перенесшие операцию на ЩЖ, облучение шеи, терапию радиоактивным йодом, подострый тиреоидит, а также пациентки в течение первого года после родов. Более 99% пациентов имели повышенный уровень АТ-ТПО, что расценивалось как подтверждение аутоиммунной природы гипотиреоза. Уровни ТТГ сыворотки пациентов анализировались по отношению к концентрации общего или свободного тироксина (измерены у 571 и 7 человек соответственно), а также по полу, возрасту и времени года (1997– 2000).

Результаты. Из 578 пациентов со спонтанным аутоиммунным гипотиреозом лиц женского пола было 460 (80%), мужского – 118 (20%); возраст варьировал от 2–3 дней до 99 лет. Концентрация ТТГ была самой высокой в младшей возрастной группе и прогрессивно уменьшалась с возрастом ($p < 0,01$), тогда как концентрации Т4 не зависели от возраста. Концентрации ТТГ сыворотки также оказались ниже по мере увеличения возраста у 312 женщин, у которых исключено влияние терапии эстрогенами либо беременности. Не наблюдалось зависимости уровня ТТГ от пола или времени года. Логарифм концентраций ТТГ сыворотки находился в обратной зависимости от возраста. Уровни ТТГ были ниже у пациентов старших возрастных групп при сопоставлении с уровнями тироксина, и логарифм концентраций ТТГ негативно коррелировал с концентрациями T_4 в сыворотке. Авторы делают вывод о том, что концентрации ТТГ в сыворотке крови по отношению к T_4 ниже у пациентов старшей возрастной группы со спонтанным аутоиммунным гипотиреозом, что предполагает зависимое от возраста снижение чувствительности тиреотрофов гипофиза к гипотиреозу.

7. Гипотироксинемия и исходы беременности

Casey B.M., Dashe J.S., Spong C.Y. et al. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy.

Obstet. Gynecol. 2007. V. 109. P. 1129–1135

Цель работы. Установить специфичные для беременности пороговые уровни св.T_4 и оценить перинатальные эффекты, связанные с изолированной гипотироксинемией матери, выявленной в первой половине беременности. В хранившихся образцах сыворотки 17 298 женщин, ранее подвергшихся скринингу ТТГ в первой половине беременности, определялся уровень fT4 и АТ-ТПО. Считалось, что женщины с уровнем fT4 менее 0,86 нг/дл, однако нормальным уровнем ТТГ, имели изолированную гипотироксинемию беременных. У этих женщин, а также у женщин с субклиническим гипотиреозом были проанализированы уровни АТ-ТПО и взаимоотношение между ТТГ и fT4.

Результаты. Изолированная гипотироксинемия беременных выявлена у 233 женщин (1,3%). В этой группе не было отмечено увеличения числа неблагоприятных исходов беременности. Повышение концентрации АТ-ТПО (более 50 МЕ/мл) наблюдалось с одинаковой частотой как у женщин с изолированной гипотироксинемией (5%), так и у женщин с нормальными показателями ТТГ и fT4 (4%), однако гораздо чаще встречалось в группе женщин с субклиническим гипотиреозом (31%; $p < 0,001$). Обнаружена весьма слабая обратная корреляция между уровнями ТТГ и fT4 в группе здоровых женщин ($r = -0,19$; $p < 0,001$), а также в группе женщин с субклиническим гипотиреозом ($r = -0,11$; $p = 0,007$). Авторы делают вывод о том, что изолированная гипотироксинемия беременных не оказывает неблагоприятного влияния на исход беременности. Кроме того, в отличие от субклинического гипотиреоза в группе женщин с изолированной гипотироксинемией отмечали низкую распространенность носительства АТ-ТПО и отсутствие корреляции между ТТГ и fT4, что ставит под сомнение ее биологическую важность.

8. Уровень паратгормона во время тиреоидэктомии

Miccoli P., Minuto M.N., Panicucci E. et al. The impact of thyroidectomy on parathyroid glands: a biochemical and clinical profile.

J. Endocrinol. Invest. 2007. Sep. V. 30(8). P. 666–671

Оценка концентрации уровня паратгормона у пациентов во время оперативных вмешательств на ЩЖ может быть полезной для определения функционального статуса паращитовидных желез и идентификации пациентов с высоким риском развития гипокальциемии. В ходе данного исследования осуществили мониторинг паращитовидной функции во время тотальной тиреоидэктомии путем интраоперационного забора крови для определения уровней кальция и паратгормона. Для исследования были отобраны 47 пациентов, которым проводилась тотальная тиреоидэктомия по различным показаниям. Забор крови для определения концентрации паратгормона и кальция проводился во время вводного наркоза (Т0), а также после первой (Т1) и второй (Т2) лобэктомии. Уровень кальция сыворотки определялся также спустя 24 ч после операции.

Результаты. Средний уровень паратгормона при определении Т0, Т1 и Т2 составил соответственно 32,1 пг/мл, 19,6 пг/мл и 11,5 пг/мл. Концентрация паратгормона была достоверно выше при определении Т0 по сравнению с Т1 ($p < 0,0001$). Она была также достоверно выше при определении Т1 по сравнению с Т2 ($p < 0,0001$). При Т1 уровни паратгормона оказались ниже нормальных значений в 20 из 47 случаев (42,5%), а при Т2 – в 31 из 47 случаев (66%). Спустя сутки после хирургического вмешательства у 8 (17%) пациентов зарегистрирована гипокальциемия. Значения паратгормона при Т0, соответствующие верхним (>70 пг/мл) или нижним (<20 пг/мл) пределам референсных значений, были ассоциированы с постоперационной гипокальциемией ($p = 0,017$). Результаты исследования подтверждают мнение о том, что уровень паратгормона сыворотки во время тиреоидэктомии не является высокочувствительным методом идентификации пациентов с высоким риском развития гипокальциемии.

9. Катамнез подострого тиреоидита

Benbassat C.A., Olchovsky D., Tsvetov G., Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005.

J. Endocrinol. Invest. 2007. V. 30(8). P. 631–635

Цель работы. Идентификация прогностических факторов клинического исхода подострого тиреоидита. Ретроспективно проанализированы истории 56 пациентов, получавших амбулаторное лечение в трех клиниках в период между 1999-м и 2005 г. Из медицинской документации извлечены следующие данные: демографические характеристики, сезонная заболеваемость, лабораторное и клиническое течение заболевания, лечение и кратковременные исходы. Средний возраст больных составил 48,6 ± 12 лет, 70% пациентов – женщины. 25% больных имели повышенные титры антитиреоидных антител, у 9% заболевание имело рецидивирующее течение. Различия в заболеваемости, в зависимости от времени года, были недостоверны ($p = 0,28$). Ультразвуковое исследование, выполненное у 35 пациентов, выявило у 25 из них узловые образования (медиана размера – 17 мм). 10 пациентов не получали никакого лечения, 43 больным были назначены НПВС ($n = 25$) или глюкокортикоиды ($n = 18$). Данные относительно трех пациентов отсутствуют. Медиана продолжительности заболевания составила 77 дней; средний пиковый уровень fT4 – 43,7 ± 25,3 пмоль/л. Гипотиреоидная фаза зарегистрирована у 31 пациента; у 6 из них развился стойкий гипотиреоз. Пиковый уровень fT4, но не СОЭ или шкала клинической оценки симптомов, положительно коррелировал с пиковым уровнем ТТГ и продолжительностью заболевания. Тяжесть симптомов у нелеченых пациентов была существенно меньшей, чем у пациентов, получавших лечение, однако исходы заболевания практически не различались. У пациентов, получавших глюкокортикоиды, отмечено сокращение общей продолжительности заболевания ($p = 0,03$). Однако длительность гипертиреоидной фазы, пиковые уровни fT4 и ТТГ не отличались от таковых у пациентов, получавших НПВС. Делается вывод о том, что клиническое течение подострого тиреоидита непредсказуемо и в малой степени зависит от клинических характеристик заболевания или получаемой терапии.

10. Функция щитовидной железы и качество жизни в пожилом возрасте

Eskelinen S.I., Vahlberg T.J., Isoaho R.E. et al. Associations of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine concentrations with health and life satisfaction in elderly adults.

Endocr. Pract. 2007. V. 13(5). P. 451–457

Цель исследования. Проанализировать связь между уровнем ТТГ и fT4 и качеством жизни, симптомами, оценкой собственного здоровья, а также распространенной нейропсихической патологией (депрессия или деменция) у больных пожилого возраста для решения задачи о целесообразности пересматривать верхние пределы референсных значений или целевые уровни ТТГ при заместительной терапии левотироксином у пожилых больных. Было проведено

одномоментное поперечное исследование, в ходе которого определялись концентрации ТТГ и fT4 в популяции без заболеваний ЩЖ у 502 мужчин (медиана возраста – 71 год) и 584 женщин (медиана возраста – 73 года), а также в группе 49 пациенток (медиана возраста – 75 лет) с первичным гипотиреозом, постоянно получающих тироксин. Качество жизни, оценка собственного здоровья, депрессия и деменция оценивались с помощью специфических вопросов, а также с помощью таких средств, как шкала для самооценки депрессии и краткая шкала оценки психического статуса. Независимые переменные были разделены на две группы, и проанализирована ассоциация этих переменных с уровнями ТТГ и fT4 в популяции без заболеваний ЩЖ. Сравнивались также уровни ТТГ и fT4 у женщин в общей популяции и у женщин с первичным гипотиреозом. После внесения поправки на возраст не было обнаружено связи между уровнями ТТГ и самооценкой здоровья, качеством жизни, а также большинством симптомов в общей популяции. Не было обнаружено каких-либо ассоциаций между диагностированной депрессией либо результатами по краткой шкале оценки психического статуса и концентрациями ТТГ и fT4. Деменция была ассоциирована с более высокими значениями fT4 у мужчин. Несмотря на то что женщины с первичным гипотиреозом на заместительной терапии имели более высокие уровни ТТГ по сравнению с женщинами из общей популяции, статистически значимых различий в независимых переменных между этими двумя группами не обнаружено. Авторы делают вывод о том, что результаты исследования не подтверждают необходимости изменения верхней границы референсных значений ТТГ или снижения целевого уровня ТТГ при заместительной терапии гипотиреоза у больных пожилого возраста.

11. Эхогенность щитовидной железы и результаты терапии радиоактивным йодом

Markovic V., Eterovic D. Thyroid echogenicity predicts outcome of radioiodine therapy in patients with Graves' disease.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92(9). P. 3547–3552

Несмотря на принятие в расчет различий в объеме ЩЖ и кинетике йода, успех радиойодтерапии у пациентов с болезнью Грейвса остается трудно предсказуемым и достигается не всегда. Авторы предполагают, что гипоэхогенные железы с крупными, тесно прилегающими друг к другу клетками более чувствительны к радиации, чем железы с нормальной эхогенностью (по данным УЗИ), при облучении которых больше радиации расходуется на более обильный коллоид. Эта гипотеза была проверена на когорте пациентов с БГ. Авторами проведено проспективное исследование, в ходе которого на протяжении 4 лет набиралась группа пациентов университетской амбулаторной клиники, которые затем наблюдались в течение одного года после радиойодтерапии. Исследование включало 177 пациентов (28 мужчин) с впервые возникшей БГ в возрасте от 23 до 76 лет, у которых развился рецидив заболевания после курса тиреостатической терапии. Пациенты были рандомизированы в группы, которым назначена аблативная доза 200 Грэй (n = 78) либо неаблативные дозы 100 или 120 Грэй (n = 99). При последующем наблюдении в течение года оценивались случаи гипертиреоза, эутиреоза или гипотиреоза.

Результаты. Спустя 12 мес после радиойодтерапии 25 пациентов находились в состоянии тиреотоксикоза, 44 –эутиреоза; у 108 больных развился гипотиреоз. При сравнении с группой пациентов с гипоэхогенной структурой железы (96 человек) среди пациентов с нормоэхогенной железой (81 человек) наблюдалось больше случаев тиреотоксикоза (22 против 7%) и эутиреоза (41 против 11%) и меньше – гипотиреоза (37 против 81%; $p < 0,0001$). Другим независимым предиктором повышенной устойчивости к радиойодтерапии был большой объем ЩЖ. Авторы делают следующий вывод: нормоэхогенная структура ЩЖ, а также большой объем железы у пациентов с БГ ассоциированы с повышением устойчивости к радиойодтерапии.

12. ТТГ и функция левого желудочка

Iqbal A., Schirmer H., Lunde P. et al. Thyroid stimulating hormone and left ventricular function.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92(9). P. 3504–3510

Как явный гипотиреоз, так и тиреотоксикоз ассоциирован с заболеваниями сердца, а для субклинических дисфункций ШЖ эта связь менее очевидна. Целью данного исследования была оценка взаимоотношений между уровнем ТТГ сыворотки и функцией ЛЖ. Выполнены одномоментное поперечное эпидемиологическое исследование и вложенное в него исследование "случай–контроль". Работа проводилась в университетской клинике. Эпидемиологическое исследование включало 2035 человек, вложенное исследование "случай–контроль" – 204 человека (ТТГ сыворотки < 0,5, 0,50–3,49, и 3,5–10,0 мМЕ/л у 20, 118 и 66 человек соответственно; все с нормальными концентрациями св.T_4 и T_3). Проводилась оценка индекса массы левого желудочка (ИМЛЖ) по отношению к поверхности тела и индексов функции ЛЖ методами традиционной

эхокардиографии и ЭхоКГ с использованием тканевого допплера в импульсном режиме (ТДИР).

Результаты. Не обнаружено достоверной ассоциации между ИМЛЖ и уровнем ТТГ сыворотки. Во вложенном исследовании “случай–контроль” лица с уровнем ТТГ в диапазоне 3,5–10,0 мМЕ/л не имели признаков дисфункции ЛЖ. Однако при использовании ТДИР у лиц с концентрацией ТТГ менее 0,5 мМЕ/л было выявлено повышение скоростей во всех точках измерения по сравнению с эутиреоидной группой. Сделан вывод о том, что достоверной связи между уровнем ТТГ сыворотки и ИМЛЖ не существует. Возможное исключение составляют лица с явными гипо- либо гипертиреозом. Лица с субклиническим гипотиреозом и небольшим повышением концентрации ТТГ сыворотки имеют нормальную функцию ЛЖ, тогда как у лиц с концентрацией ТТГ менее 0,5 мМЕ/л наблюдается изменение миокардиальных скоростей при исследовании ТДИР.